

# 26P-pm06

粉末 X 線回折パターンの予測を目的としたラマン・赤外スペクトルデータの相関解析；テオフィリン結晶多形への応用

○大塚 裕太<sup>1</sup>, 伊藤 丹<sup>1</sup>, 竹内 政樹<sup>1</sup>, 三留 肇<sup>2</sup>, 田中 秀治<sup>1</sup>(<sup>1</sup>徳島大院薬, <sup>2</sup>(株)ニレコ)

【緒言】医薬品化合物の結晶多形転移による溶解性の変化は、バイオアベイラビリティに大きく影響を与えることが報告されている。このため、混合や造粒などの医薬品製造工程において高品質で安定した製品を提供するために、非破壊での結晶多形分析法の開発が強く求められている。そこで本研究では、全反射減衰赤外 (ATR-IR) 分光法とラマン分光法によって得られたデータを複合したスペクトルを用い、テオフィリン錠剤の粉末 X 線回折 (PXRD) パターンの予測と相関解析を行った。

【方法】テオフィリン無水物、テオフィリン水和物および結晶性セルロースを、さまざまな組成比 (6 種類) のもと粉碎混合し、テオフィリン錠剤を作製した。これらの錠剤について、IR スペクトル、ラマンスペクトルおよび PXRD パターンを測定した。PXRD パターンにおける回折角と回折強度からなる行列を目的変数とし、IR・ラマン複合スペクトルにおける波数と吸光度・散乱強度データからなる行列を説明変数として、部分最小二乗法 (PLS) 回帰モデルを構築した。この PLS 回帰モデルから PXRD パターンを予測した。さらに、PLS モデルにおける回帰ベクトルにより、相関解析を行った。

【結果および考察】IR・ラマン複合 PLS 回帰モデルにおけるテオフィリン無水物、テオフィリン水和物および結晶性セルロースの定量性は、主成分数 3 においてそれぞれ  $R^2$  値 0.939, 0.930, 0.933 であった。また、PXRD 回折パターン予測性能は主成分数 3 において  $R^2$  値 0.982 となった。回帰ベクトルによる相関性マッピングにより、IR, ラマン, PXRD データの結晶多形の変化に基づく異次元間の相関性を解析できることを明らかにした。